Moller
Uber histologische vorgange bei knochen-
implantationen


COLLEGE OF PHYSICIANS AND SURGEONS
COLUMBIA UNIVERSITY
1545 GASPAR TALIACOTIUS 1599
THE JEROME P. WEBSTER
LIBRARY OF PLASTIC SURGERY

Über histologische Vorgänge
bei
Knochenimplantationen.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doctorwürde in der Medizin und Chirurgie,
welche
mit Genehmigung der hohen medicinischen Fakultät
der
vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg
zugleich mit den Thesen
Montag, den 23. Dezember 1895, Vormittags 11 Uhr
öffentlich verteidigen wird

Carl Möller
aus **Hildesheim.**

Referent: Herr Prof. Dr. von **Bramann.**

Opponenten:
Herr Dr. med. **Fritz Vollmer**, Cursist.
Herr cand. med. **Otto Thieme.**

Halle a. S.
Hofbuchdruckerei von C. A. Kaemmerer & Co.
1895.

Imprimatur
Prof. Dr. **Hitzig**
h. t. Decanus.

Seinem teuren Vater

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

Äusserst zahlreich sind die Mitteilungen, welche man in der Litteratur über Einpflanzen und Einheilen von lebenden oder toten Materials in Knochendefekten findet — kein Wunder, wenn man bedenkt, wie überaus häufig Defekte gerade das Knochensystem, die Stütze des menschlichen Körpers, treffen, seien es nun traumatische Einwirkungen, seien es Erkrankungen der Knochen selbst, — und wie wichtig ein Ersatz dieser Defekte ist.

So deckte W. Mac Ewen[1] mit Erfolg einen Schädeldefekt mit Knochenstücken, welche dem Scheitelbein eines Hundes entnommen waren.

Seydel[2] benutzte die tibia des Patienten selbst, um einen Defekt der Schädelknochen zum Verschluss zu bringen; Jaksch[3] den Schädel einer jungen Gans.

Richard[4] nahm Teile vom Hüftbein junger Hunde; Poncet[5] u. A. veröffentlichten Fälle, bei denen Defekte langer Röhrenknochen durch Transplantation lebender Knochenstücke gedeckt wurden.

v. Bramann[6] teilte das Resultat einer Schädeltrepanation mit, bei welchen das austrepanierte Stück wieder eingesetzt wurde und einheilte. Die Sektion, welche cr. 6 Monate nach der Operation gemacht werden konnte, ergab, dass das etwa 3Markstück grosse eingepflanzte Stück mit der Umgebung knöchern verwachsen war, und sich von dieser in Aussehen, Farbe und Consistenz in Nichts

unterschied. Besonderes Interesse bietet ferner folgender Fall, den v. Bramann veröffentlichte:

Es handelte sich um eine schwere complicierte Oberarmfraktur. Nach Entfernung der zahlreichen in der Wunde vollkommen freiliegenden Knochensplitter blieb ein Knochendefekt von cr. 7 cm. Da die entstandene Pseudarthrose trotz aller möglichen angewandten Mittel nicht zur Heilung kam, wurde nach Freilegung der Knochenenden der zwischen denselben gelegene Bindegewebstrang excidiert, die beiden Fragmente durch Drahtnähte genähert und eine der Tibia des Patienten mit Periost entnommene cr. 6 cm lange, $3^1/_2$ cm breite, $1^1/_2$—2 cm dicke Knochenplatte in die Oberarmwunnde so eingelegt, dass sie beiderseits durch starke Seidennähte fixiert eine Brücke zwischen den beiden Fragmenten darstellte. Es trat Heilung ein; nach 3 Monaten war eine vollkommen feste knöcherne Consolidation zu constatieren, zwischen beiden Fragmenten fühlte man deutlich eine knöcherne Brücke, welche in ihrer Ausdehnung ganz der Grösse des implantierten Stückes entsprach. Der Patient erlangte seine völlige Arbeitsfähigkeit wieder.

So zahlreich nun aber auch derartige Mitteilungen sein mögen, und so deutlich sie beweisen, dass Knochenstücke, welche aus ihrer Umgebung vollkommen gelöst waren, im Knochengewebe wieder fest einheilen und einen guten Verschluss eventueller Defekte geben können, so wenig kann man — aus leicht erklärlichen Gründen — aus ihnen etwas von dem weiteren Schicksal der implantierten Stücke, über die Art des Einheilens, über detaillierte Processe, welche sich dabei abspielen, ersehen.

Genauere Auskunft müssen hier Tierexperimente geben, welche denn auch bereits seit langer Zeit angestellt sind; es mag hier nur gleich bemerkt werden, dass die ersten Experimentatoren sich nur auf Mitteilung von makroskopischen Befunden beschränken.

Wenn wir von den vielleicht nicht ganz sicher verbürgten Versuchen absehen wollen, welche im Jahre 1682 Job-

a-Meek'ren sowohl an Hunden wie an Katzen anstellte, denen er mit positivem Erfolge Trepanationsstücke wieder eingepflanzte — bereits nach 14—22 Tagen war das Stück wieder vollkommen eingewachsen und fest mit dem benachbarten Knochengewebe verbunden — so gelang es bereits im Jahre 1810 Meerem, das austrepanierte Schädelstück eines Tieres wieder zur völligen knöchernen Einheilung zu bringen.

Im Jahre 1836 hatte Heim[7] nach vielen erfolglosen Versuchen den Erfolg, dass ein Trepanationsdefekt durch das eingepflanzte austrepanierte Knochenstück sich wieder mit Knochenmasse füllte.

Floureus[8] transplantierte einem Hunde ein Rippenstück, welches mit Schonung des Periostes vorher entfernt war, an seine alte Stelle unter das Periost, und sah dasselbe nach längerem ungestörtem Verweilen wieder vollkommen fest anwachsen.

Ausführlicher und mannigfaltiger sind die Versuche, welche im Jahre 1862 Ollier[9] veröffentlichte. Ollier transplantierte zunächst frisch exstirpierte Knochenstücke von einem jugendlichen Individuum einer Species auf ein anderes altes derselben Species. Der Erfolg war, wenn die Wunde per primam intentionem heilte, der, dass das transplantierte Stück einwuchs, und sich in reeller Verbindung mit den dasselbe umgebenden Teilen befand; bei einigen Fällen trat Eiterung ein, welche zur Nekrotisierung des eingepflanzten Stückes führte, so dass hier der Versuch ein negatives Resultat ergab. In anderen Fällen wiesen die eingepflanzten Stücke eine Färbung von Zinnober auf, welches während des Lebens der Tiere in den Organismus gebracht und in die Fragmente eingewandert war.

In einer zweiten Versuchsreihe transplantierte Ollier Knochenstücke wieder wie bei seinen ersten Versuchen von einem Individuum auf ein anderes derselben Species, nur mit dem Unterschiede, dass er die zu transplantierenden Stücke nicht im frischen Zustande überpflanzte, sondern

erst, wenn sie 10 Minuten bis $^5/_4$ Stunden der Luft ausgesetzt gewesen waren. Nur bei sehr wenigen Fällen gelang bei diesen Versuchen ein völliges Einwachsen, die Mehrzahl der Fälle ergab ein negatives Resultat: es kam zu Eiterungen, teilweise zur Aufsaugung des transplantierten Stückes, zuweilen nur zum blossen Anwachsen des Periostes.

Noch ungünstiger waren die Erfolge, welche Ollier bei einer dritten Gruppe von Versuchen erzielte, nämlich bei der Transplantation von Knochenstückchen, von einer Tierspecies auf eine andere, — z. B. von Kaninchen auf Hunde, Meerschweinchen u. s. f. — jedes Mal starb entweder das implantierte Stück ab, oder es wurde aufgesogen, resorbiert. Von denjenigen Versuchen nun, welche gelungen waren, sagt Ollier, dass es bei denselben zu einer mehr oder weniger festen und lebendigen Einwachsung und Verbindung mit den umgebenden Teilen kam, indem er als sicheren Beweis für das Leben der Stücke den Eintritt von Farbstoff (Zinnober, wie oben erwähnt) in die Gefässe desselben annehmen zu dürfen glaubt. Zu bemerken ist noch, dass Ollier den Hauptaccent darauf legt, dass bei allen gelungenen Versuchen die transplantierten Stücke stets ihr eigenes Periost behielten und mit demselben implantiert wurden — wo er das Periost nicht mitgenommen hatte, wuchsen sie nicht an, sondern gingen zu Grunde. Es steht also nach Ollier die Möglichkeit, ein völlig ausgelöstes Knochenstück an seinen ursprünglichen Standort mit Erhaltung seiner Vitalität einzuheilen, ausser Frage. Das replantierte Stück tritt hier mit denselben Gefässen, welche es vorher ernährten, wieder in Verbindung, und so sind die Bedingungen für seine normale Ernährung die denkbar günstigsten. Es ist nämlich nach Ollier die Vitalität der verschiedenen Gewebe von der Ernährung durch specifische Gefässe und specifische Gewebsflüssigkeit abhängig. Die Regenerationsfähigkeit der Gewebselemente erlischt, sobald dieselben von andersartigen Gefässen ernährt werden, und damit erschöpft sich sehr bald die

Vitalität des Gewebsstückes selbst – es atrophiert und verfällt der Degeneration. Nach diesem Gesetze unterscheiden sich auch die Knochenpfropfungen: Lebendes Fragment in einen Defekt überpflanzt desselben Individuums oder in den eines derselben Species findet an seinem neuen Standort physiologische Ernährungsbedingungen, welche eine Erhaltung seiner Vitalität ermöglichen — solche Fragmente können selbstständig weiterwachsen. Bei anderen Versuchen, wenn von einer Species auf eine andere überpflanzt wird, werden den Fragmenten nicht die ihnen nötigen specifischen Ernährungsbedingungen geboten — die Folge ist: die Gewebselemente sterben ab, das Fragment kann nicht weiterwachsen. Diese von Ollier aufgestellte Ansicht wird von den späteren Forschern (O. Laurent, A. Mossé, etc.) im Grossen und Ganzen bestätigt und durch weitere Beweise unterstützt.

A. Mossé[10] constatierte bei Trepanationsversuchen an Tieren, mit Einpflanzung der ausgesägten Knochenscheiben knöcherne Einheilung, sogar, wenn die Fragmente zwischen Tieren verschiedener Species vertauscht wurden.

Sehr zahlreich und verschiedenartig sind die Versuche von J. Wolff[11], welche zum Teil negativen, zum Teil positiven Erfolg hatten.

Seine Versuche haben an erster Stelle einen kritischen Wert, in dem sie zeigen, dass weder eine feste Vereinigung des replantierten oder transplantierten Fragmentes mit seiner Umgebung, noch auch ein normales sich von dem des anderen Knochen in nichts unterscheidendes Aussehen, ein Beweis zu sein brauchen seiner vollständigen festen Einheilung und vor allem seines Weiterlebens — es brauchen ja nur Osteophyten, welche aus der Umgebung aufgeschossen sind, mechanisch das Stückchen festhalten, und dasselbe Bild würde sich unseren Augen zeigen. Wolff ging deshalb weiter und fütterte seine Versuchstiere 4—6 Wochen lang nach der Operation mit Krapp, und kam zu dem Schluss: Als Nachweis der Lebensfähigkeit der über-

pflanzten Stücke dient erstens das Wachstum derselben, zweitens die Injection ihrer Gefässe vom Hauptstamm aus, und drittens Rotfärbung durch Krappfütterung.

Was nun die Erfolge anbetrifft, welche Wolff aufzuweisen hatte, so blieben nur in wenigen Fällen die eingepflanzten Stücke am Leben, und zwar machte Wolff die Beobachtung, dass positiver Erfolg eintrat, wenn die Wunde per primam intentionem heilte, wenn die Ränder des eingelegten Stückes gut zugepasst waren, und wenn das Stück selbst von einem flachen Knochen genommen war. Dagegen traten bei Versuchen an Röhrenknochen stets Eiterungen auf, welche natürlich das eingepflanzte Stück zum Absterben brachten.

Im Jahre 1869 veröffentlichte Wolff eine zweite neue Versuchsreihe, — und zwar waren seine Versuche jetzt nur an flachen Knochen angestellt. Mit nur wenigen Ausnahmen waren die eingepflanzten Stücke vollkommen eingewachsen und durch Krappfütterung rosig gefärbt — ein Erfolg, den Wolff hauptsächlich mit dem Umstande zuschreibt, dass er bei seinen diesmaligen Versuchen sich stets zur Lostrennung der Knochenstückchen eines kleinen scharfen Meissels bediente, welcher eine weit weniger grosse Verletzung setzte als die früher angewandte Trepanation, bei welcher auch durch den Verlust von Sägespänen ein genaues Anschmiegen der trepanierten Stücke an die Ränder des gesetzten Defektes unmöglich gemacht wurde.

Eine Reihe von Versuchen, welche 1868 von Billroth[12] (Janny und Menzel) ausgeführt wurden, und welche sich mit der Trans- und Replantation von Knochenstückchen beschäftigen, welche der Diaphyse von Röhrenknochen entnommen waren, gaben keine genügenden Resultate: zumeist fielen die abgestorbenen Stücke aus der eiternden Wunde wieder aus.

Ebenso wenig gelangen diese Versuche 1880 Rudneff[13]. Dieser hatte dagegen bei der Replantation von abgelösten kleinen Schädelstückchen junger Krähen und Kaninchen

fast stets positiven Erfolg: Die Stücke waren fest eingeheilt und blieben am Leben.

Rudneff hielt die Injection der Gefässe vom Hauptstamm aus sowie die Krappfütterung, erstere wegen ihrer Schwierigkeit, letztere wegen Zufälligkeiten, für weniger geeignet, über die Lebensfähigkeit der verpflanzten Knochenstücke ein richtiges Urteil zu fällen. Er schloss daher der makroskopischen Betrachtung die mikroskopische Untersuchung an, welche ergab, dass alle Teile des eingepflanzten Stückes, nämlich Periost, Mark, Corticalis und der Inhalt der Havers'schen Kanäle im Verlauf von 5 Monaten unverändert blieben. Erwähnt sei noch, dass eine Transplantation von einerTierspecies auf eine andere nicht gelang.

Bei allen bisher erwähnten Experimenten wird von den Vorbereitungen, hauptsächlich von einer Desinfektion, von den Cautelen, welche vor, während und nach der Operation beobachtet wurden, nichts angegeben, zum grossen Teile wohl aus dem Grunde, weil die desinficierenden Mittel, welche der Jetztzeit zu Gebote stehen, die Vorschriften der Anti- und Asepsis, wie wir sie heute haben, damals noch garnicht oder nur sehr wenig bekannt und im Gebrauche waren — ein Umstand, der vielleicht, auch die vielen erwähnten negativen Resultate, bei denen Eiterung und Losstossung eintrat, recht wohl erklären könnte.

Erwähnung einer sorgfältigen Desinfektion finden wir wohl zuerst bei Jakimowitsch[17], welcher im Jahre 1881 seine Versuche der Öffentlichkeit übergab. Nachdem den Versuchstieren an der Operationsstelle die Haare so kurz wie möglich geschnitten waren, wurde die Haut mit Seifenspiritus und 3% Carbollösung gehörig gewaschen — die gesetzte Wunde selbst wurde ebenfalls mit Carbollösung desinficiert. Ausser diesem Punkte, möglichst eine Heilung per primam intentionem herbeizuführen, legteJakimowitsch noch einen Hauptwert auf eine vollkommene Unbeweglichkeit der trans- und replantierten Stücke, auf einen immobili-

sierten Verband, sowie auf Reinlichkeit in jeder Hinsicht. Er vernähte daher die Knochenstückchen unter das vorher bei Seite geschobene Periost, schloss die Wunde möglichst genau, verband mit einer Lage Salicylwatte, welche er mittelst einer Gummibinde fest andrückte, und legte einen Gypsverband an. Den Meissel, mit welchem, wie oben erwähnt, Wolff operierte, verwarf Jakimowitsch und setzte an seine Stelle die Säge, mit welcher das Knochenstück vorsichtig ausgesägt wurde, und zwar an Röhrenknochen so tief, dass es in die Markhöhle penetrierte.

Ehe wir nun zu den Versuchen und ihren Resultaten selbst übergehen, sei erwähnt, dass Jakimowitsch durch 3 Mittel festzustellen suchte, ob die eingepflanzten Stücke in organischen Zusammenhang mit der Umgebung getreten und ein integrierender lebendiger Bestandteil des übrigen Knochens geworden waren, nämlich

1) durch Injection der Gefässe
2) durch mikroskopische Untersuchung sowohl des Stückes wie der nächsten Umgebung
3) durch längere Zeit fortgesetzte Krappfütterung.

Jedoch schloss Jakimowitsch bei seinen (an Hunden und Kaninchen) gemachten Versuchen nur dann die mikroskopische Untersuchung an, wenn ihm die Injektion der Gefässe nicht für ausreichend erschien. Seine Versuche, die er an Röhrenknochen von Hunden und Kaninchen anstellte, beschränkten sich auf Replantation von Knochenstückchen an ihren ursprünglichen Ort entweder ohne jede Lageveränderung oder so, dass die früher der Markhöhle zugewandte Fläche unter das Periost zu liegen kam und umgekehrt, und ergaben zum grössten Teil positive Resultate: das ganze Stück zeigte ein durchweg normales Aussehen, das Havers'sche Kanalsystem wies nicht die geringste Abweichung von der Norm auf. An einzelnen Stellen war in den Gefässen des eingewachsenen Stückes Injectionsmasse zu sehen. An Schnitten, welche nach Entkalkung und Härtung hergestellt und mit Picrocarmin ge-

färbt waren, sah er das fragliche Stück stets durch eine Schicht porösen neugebildeten, durch Picrocarmin rot gefärbten Knochengewebes sowohl mit der Markhöhle wie mit den angrenzenden Knochenlagen zusammenhängen.

Auf Grund dieser Befunde kam Jakimowitsch zu folgenden Schlüssen:

1. Replantierte Knochenstücke der Diaphyse grosser Röhrenknochen können wieder einheilen, wenn sie ihre früheren Beziehungen zu ihrer nächsten Nachbarschaft gewahrt haben. Sie bilden dann einen lebendigen Bestandteil des Knochens.

2. Stücke desselben Knochens in verkehrter Lage eingepflanzt, und zwar mit der inneren Fläche nach aussen, mit der äusseren nach innen, können ebenfalls in vollständigen lebendigen Zusammenhang mit dem übrigen Knochen treten.

Abgesehen von Rudneff und Jakimowitsch, welche wenigstens die mikroskopische Untersuchung der eingeheilten Knochenstücke erwähnen und empfehlen, wenn auch ihre diesbezüglichen Mitteilungen wenig ausführlich sind, hat von den vorher genannten Experimentatoren keiner mikroskopische Befunde erhoben.

Wir kommen jetzt zu einer Reihe von Veröffentlichungen, welche auch genauere mikroskopische Bilder bringen.

Schon im Jahre 1875 schrieb Bidder[15] über die histologischen Vorgänge, welche von Seiten des Knochens, Periostes etc. ausgingen, wenn in den Knochen ein Elfenbeinstift eingeschlagen wurde

Dieffenbach fand auch bereits, dass die vorher glatte Oberfläche solcher Elfenbeinstifte nach etwa 10 Tagen bereits uneben wurde unter gleichzeitiger Abnahme des Volumens und Gewichtes des Stabes.

Billroth und a. stellten später über diesen Gegenstand eingehendere Untersuchungen an, und konnten eine vollständige Resorption derartiger Stäbchen constatieren,

was, nach Billroth's Ansicht nur eintreten konnte, wenn zwischen den sich aus dem Grenzgebieten des lebenden Knochens entwickelnden Granulationsgewebe und dem eingelegten Elfenbeinstifte ein inniger Contact bestand.

Bidders mikroskopischen Befunde beschäftigen sich ebenfalls mit der eben erwähnten Resorption von Elfenbeinstiften. Er sah bedeutende Auflagerungen von Knochenmassen vom Periost wie von der Markhöhle her an die Knochenrinde. Die in der Markhöhle gebildeten Knochenballen traten stellenweise dicht an den Elfenbeinstift heran, die Markzellen drangen vorwärts und bohren tiefe Löcher und Gänge in die Elfenbeinmasse so, dass diese allmählig ein Badeschwamm ähnliches Aussehen gewinnen konnte. Mit dem wuchernden Markgewebe drangen zahlreiche Blutgefässe, wie durch Injection nachzuweisen war, in die Hohlgänge und Löcher des Elfenbeins, welches in dieser Weise energisch canalisiert und vascularisiert wurde. „Erwähnt muss werden, schreibt Bidder, dass nach Ablauf der entzündlichen Reaction des Knochengewebes auch die Resorptionserscheinungen am Elfenbein aufhörten, dass also das Gewebe nur während der Entzündung Neigung zu resorbierender Thätigkeit zu haben schien".

Ähnliche Bilder erzielte Riedinger[16], welcher ausser Elfenbeinstiften auch solche aus Knochen zur Einheilung, zur Resorption kommen sah; dagegen erzeugten implantierte Stifte von Holz, Kautschuk etc. jedesmal Eiterung und wurden ohne Ausnahme eliminiert.

Weitere mikroskopische Befunde teilen noch mit Lannelongue[17] und Vignal über eingeschlagene Elfenbein- und Knochenstifte, Senn[18] (und Mackie) über Einpflanzung von decalcinierten Knochen — aber, es würde zu weit führen auf diese näher einzugehen, da sie im Grossen und Ganzen übereinstimmen mit späteren Experimentatoren, welche an der Hand von zahlreichen vielfach variierten Versuchen zu befriedigenden und meistens auch anerkannten Endresultaten kommen konnten, vor allem

Adamkiewicz, Ochontin, Kümmel, und in neuerer Zeit A. Schmitt.

Adamkiewicz[19] verpflanzte lebendes Knochengewebe von einem Individuum einer Species auf das einer anderen, und kam auf Grund der guten Erfolge, die er bei strenger Antisepsis hatte, zu folgenden Schlüssen:

1. Die organische Verbindung zwischen eingesetzten Knochenstücken und dem Mutterboden wird zunächst durch Bindegewebe hergestellt, das unter dem Mikroskop sich als kernreiches, Strähnen und lockere Maschen bildendes Fibrillengewebe charakterisiert. Im weiteren Verlaufe bilden sich in diesem Gewebe Ossificationen, ausgehend teils vom Mutterboden, teilweise entstehend frei mitten im Bindegewebe selbst. Dort wächst osteoides Gewebe halbinselartig in die Bindegewebsbrücke hinein, hier erscheint es in Gestalt von Inseln, die sich durch strahlenartig verlaufende Bindegewebssträhnen mit dem Knochen zu beiden Seiten in Verbindung setzen.

2. Indem die geschilderten Ossificationen sich vermehren und wachsen, verdrängen sie allmählig das Bindegewebe und stellen mit der Zeit eine vollständige knöcherne Continuität zwischen Knochen und eingepflanztem Stück her. Nach einigen Monaten sind beide in Eins verschmolzen und haben, wie injektionspräparate zeigen, gemeinschaftliche Gefässe.

3. Bei diesen Verwachtungen spielt das Periost keine Rolle; sie sind dieselben, auch wenn das Periost von dem Knochenstückchen vorher entfernt wurde.

4. Es bildet sich an solchen von Periost entblössten Knochenstückchen zugleich mit der knöchernen Verwachsung neues Periost.

Ochontin[20] experimentierte an Kaninchen, in deren Ober- respective Unterschenkel mit dem Löffelbohrer eine bis zum Knochenmark penetrierende Öffnung gebohrt wurde, welche durch ein geschliffenes 5—6 mm langes und 1 $^1/_2$—2 mm dickes Stäbchen entweder aus vorher zu-

bereitetem Knochen oder aus Elfenbein oder aus dem frischen Knochen eines erwachsenen Rindes geschlossen wurde. Auf strenge Antiseptik wurde ein Hauptgewicht gelegt. Die Versuchstiere wurden 7—42 Tage post operationem getötet.

Auf Grund seiner makroskopischen wie mikroskopischen Befunde kam Ochontin zu folgenden Schlüssen:

1. Ein in lebenden Knochen eingesetztes Stück toten Knochens wird, wie jeder Fremdkörper, zuerst von einer Bindegewebskapsel umgeben; dann wird es allmählig von neugebildetem Knochengewebe umwuchert, und gleichzeitig beginnt seine Resorption.

2. Resorptionsfähigkeit besitzen in gewissem Grade alle jungen Zellen, welchen Ursprunges sie auch sein mögen. Durch die grösste Resorptionsfähigkeit zeichnen sich aber jene epitheloiden Zellen aus, welche aus Osteoblasten und Knochenkörperchen entstehen — besonders Riesenzellen.

3. Eine günstige Bedingung für die Entstehung von Riesenzellen ist Reizung — gleichviel welcher Art.

4. Die Frage hinsichtlich des Wesens der resorbierenden Wirkung der Zellenelemente muss noch als ungelöst betrachtet werden.

Um ein günstiges Resultat zu erzielen, darf man, nach Ochontin, nicht ausser Acht lassen, dass der zu transplantierende tote Knochen in unmittelbarer Berührung mit dem lebenden Gewebe, oder doch in einer sehr geringen Entfernung von demselben sich befindet. Ferner muss er eine möglichst dünne — filigranartige — Bearbeitung erfahren haben, damit die resorbierenden Elemente leichter mit ihm fertig werden können.

Kümmel's[21] Versuche sind nicht an Tieren, sondern an Menschen selbst gemacht, denen er mit decalciniertem Knochen einen Ersatz zu schaffen suchte, sei es nach Sequestrotomien zur Ausfüllung der Defekte, sei es zum Verschluss von Schädellücken.

In den meisten Fällen trat Einheilung ein, nur einige Male wurde Ausstossung des implantierten Stückes beobachtet. Über das weitere physiologische Verhalten solcher implantierter Knochenstücke konnte Kümmel natürlich nur wenige Beobachtungen anstellen. Er sah, dass in den erwähnten günstigen Fällen schon nach einigen Tagen die Knochenstückchen fest verwachsen waren, und eine rosige Färbung angenommen hatten. Bei mikroskopischen Untersuchungen waren die einzelnen Maschen des Knochens mit Blut gefüllt; neue Gefässe waren nicht zu entdecken, und so schien die rote Färbung wohl durch Imbibition der Haver'schen Kanäle mit Blut bedingt zu sein. Ob es sich um eine wirkliche Organisation, ein Wiederaufleben des toten Gewebes, oder um ein blosses Einheilen desselben handelte, konnte Kümmel nicht unterscheiden, er war aber geneigt, sich der zuletzt genannten Möglichkeit zuzuneigen Dagegen schien ihm eine Resorption nicht stattzufinden, auch konnte er eine Knochenneubildung im einzelnen Falle nicht constatieren. Nach seiner Ansicht kann man 3 Möglichkeiten annehmen.

1. Das eingepflanzte Stück wird von Granulationen umgeben, wird mit Gefässen versehen, und wächst als lebensfähiger Teil des Organismus weiter; oder

2. Es tritt eine Resorption ein und Ersatz durch neuen Knochen; oder

3. Das Stück bleibt Zeitlebens eingekapselt wie jeder andere Fremdkörper im Organismus liegen.

Die letzte Möglichkeit hielt Kümmel für die wahrscheinlichste.

Eine der ausführlichsten Arbeiten ist die von A. Schmitt[22], welche im Jahre 1893 veröffentlicht wurde. Schmitt, der als hauptsächlichste Bedingung für einen positiven Erfolg die Asepsis ansieht und daher stets unter den strengsten aseptischen Kautelen operierte, teilt seine Versuche in 3 grosse Abteilungen je nach dem Material,

welches zur Ausfüllung des gesetzten Knochendefektes benutzt wurde, und zwar

1. Versuche mit frischen lebenden Knochen.
2. Versuche auf decalciniertem Knochen (vom Hunde).
3. Versuche mit Elfenbein.

Die Versuche bestanden darin, entweder dass Röhrenknochen bis in die Markhöhle hinein angebohrt wurden, und dieser durch die Bohrung geschaffene Defekt ausgefüllt wurde, oder dass gesetzte Knochenhöhlen im platten Knochen durch das oben genannte Material ersetzt wurden.

Es zeigte sich nun, dass, wenn frischer lebender Knochen sei es von demselben Individuum – Autoplastik — oder von einem Individuum derselben Species — Homoplastik — genommen wurde, bei einem aseptischen Verlaufe meistens eine wirkliche Einheilung eintrat, als deren sicheres Kennzeichen Schmitt das Wachstum des eingepflanzten Stückes ansah — und zwar war dieses bei der Homoplastik besonders häufig zu beobachten. Bei makroskopischer Betrachtung hob sich das Aussehen des eingepflanzten Stückes gegen das der Umgebung nicht ab; bei mikroskopischer liessen sich die Grenzen der Einpflanzung nicht mehr erkennen, im Übrigen erschienen im Grossen und Ganzen dieselben Bilder, wie sie oben von Jakimowitsch mitgeteilt wurden. Bei Heteroplastik — Entnahme des Stückes von differenter Species — erfolgte dagegen regelmässige Einkapselung, fettige Degeneration und Resorption des Stückes; niemals Wachstum, also auch keine wirkliche Einheilung. Wohl sah Schmitt Gefässe in das Stück eintreten, aber sie sind nicht Zeichen des Lebens, sondern der Resorption. Es ging diesen Stücken genau wie jedem toten Material, sei es nun decalcinierter Knochen, sei es Elfenbein. Sie heilten ein, aber sie spielten nur eine temporäre Rolle ohne wesentlichen chirurgischen Vorteil; sie konnten höchstens einen Reiz auf die knochenbildende Thätigkeit sei es des erhaltenen Periostes sei es der Markhöhlen ausüben, eine Ergänzung der Defekte

konnten sie nicht leisten. So sah Schmitt Elfenbeinstifte nach 2 Monaten fast vollständig resorbiert: die Resorption war ausgegangen von der Berührungsstelle und wurde durch Granulationsgewebe eingeleitet. Auch die decalcinierten Knochenstücke waren ausnahmslos zertrümmert, der Resorption anheimgefallen. Einen Hauptwert legte Schmitt auf das Periost des eingepflanzten Stückes lebenden Knochens, da nur dann eine wirkliche Einheilung, ein knöcherner Ersatz gelang, wenn das dem eingepflanzten Stücke gehörende Periost mit überpflanzt wurde, während die Lücke mit Bindegewebe, das keine Verknöcherung aufwies, ausgefüllt wurde, wenn das Periost entfernt war. Im Gegensatz hierzu stehen, wie oben erwähnt, Beobachtungen von Ollier, Wolff, Jakimowitsch, von Bramann, welche ergaben, dass Einheilung und knöcherne Verwachsung auch bei subperiostaler Transplantation des ohne Periost überpflanzten Knochenstückes erfolgte.

Fassen wir nun noch einmal die oben mitgeteilten Resultate der verschiedenen Beobachter zusammen, so konnte, wenn man von verschiedenen kleineren Meinungsverschiedenheiten ins Besondere über den Wert der Erhaltung des Periostes absehen will, der auch allgemein als gültig anerkannte Satz aufgestellt werden: Es ist möglich ein lebendes Knochenstück mit Erhaltung seiner Vitalität zu überpflanzen, nach einigen Autoren zwar nur dann, wenn man das Stück demselben Individuum — Autoplastik — entnommen hat, nach anderen, und diese sind in der Mehrzahl, auch dann wenn das Stück einem anderen Individuum derselben Species — Homoplastik — entnommen ist. Ist es dagegen von einer differenten Species — Heteroplastik — überpflanzt, kann man zwar im günstigsten Falle auch ein Einheilen beobachten, aber später verfällt das Stück wie jeder andere Fremdkörper — decalcinierter Knochen, Elfenbein etc. — der Degneration, der Resorption.

Gegen diese Annahme nun, dass ein lebendes Knochenstück nach seiner Überpflanzung weiter wachsen, weiter

leben und gedeihen könne, trat im Jahre 1893 A. Barth auf auf Grund seiner im pathologischen Institute zu Marburg ausgeführten mannigfaltigen Versuche, welche später noch ergänzt und erweitert wurden.

Barth[24] schreibt: „Das eingepflanzte Stück, einerlei ob Heteroplastik oder Homoplastik oder Autoplastik gemacht ist, wird auf jeden Fall nekrotisch, ganz gleichgültig, ob die Einheilung, welche fast immer gelang, durch bindegewebliche Einkapselung oder, wie es viel häufiger geschah durch knöcherne Vereinigung mit dem betreffenden Skeletknochen erfolgen mochte. Im Vordergrunde des Interesses bleibt der Tod der Knochenzellen des implantierten lebenden Knochenstückes; dieser Tod pflegt gewöhnlich am Ende der ersten Woche post operationem vollendet zu sein, hin und wieder findet bei jugendlichen Individuen in sofern eine Ausnahme statt, dass der Tod erst später eintritt."

Die Irrtümer in dieser Hinsicht, welche frühere Untersucher machten, erklärt Barth dadurch, dass diese eine Vorschrift nicht beachteten, welche er für unumgänglich notwendig erklärt, nämlich die Fixierung der Kerne der ebenden Gewebszellen durch Behandlung der frisch der Tierleiche entnommenen Präparate in Müller'scher Flüssigkeit oder in Alkohol, bevor man die Knochen entkalkt. So giebt beispielsweise Jakimowitsch an, dass er die frischen Präparate sofort in Salzsäurelösung entkalkt, dann geschnitten und gefärbt habe. „Kein Wunder, schreibt Barth, dass ihm der neugebildete Knochen genau so aussieht wie der unplantierte: die Kerne der Knochenkörperhen fehlen eben in beiden", auch soll man nie zu einer Zeit untersuchen, wo die Heilungsvorgänge ganz abgeschlossen sind, i. e. nach mehreren Monaten.

Barth operierte zum grössten Teil am Schädel von jungen Hunden, denen er unter sorgfältigster Asepsis mit dem Trepan ein Knochenstückchen von cr. 10 mm Durchmesser austrepanierte. Nach möglichst schneller Reposition wurden Periost und Haut mit feiner Seide genäht, und für

die ersten Tage ein leicht comprimierender Verband angelegt. An den Röhrknochen wurde mit dem Meissel eine wandständige Resektion mit Eröffnung der Markhöhle ausgeführt; die gesetzte Wunde wurde durch Etagennähte genau geschlossen, und ein fixierender Pappschienen-, bisweilen ein Gypsverband angelegt. In einem Falle resecierte Barth ein Stück der Ulua circulär — aber diese Methode bot technisch sowie für die mikroskopische Orientierung nur Nachteile, keinerlei Vorteile, sodass er bald wieder davon abkam.

Was die weitere Behandlung der Präparate anbetraf, so wurden dieselben, nachdem der mikroskopische Befund notiert war, in Müllerscher Flüssigkeit oder ausnahmsweise in Alkohol oder Sublimat fixiert, 24 Stunden ausgewaschen, hierauf in einer Mischung von Salpetersäure 10, Alkohol 50, Wasser 50 entkalkt, wieder 24 Stunden ausgewaschen, und dann gehärtet in Alkohol von steigender Concentration, Aether-Alkohol, Celloidin. Gefärbt wurde mit Haematoxylin und Eosin, oder mit Haematoxylin (übergefärbt) und Pikrinsäure.

In einer zweiten Versuchsreihe operierte Barth mit totem und mit decalciniertem Knochen. Während der erstere dem lebenden, der ja auch bald abstarb, vollkommen gleich zu stellen war, schien der decalcinierte Knochen ein weniger gutes Material zu sein, da er viel zu schnell von dem andringenden Granulationsgewebe resorbiert zu werden pflegte, viel früher als eine Ossification des genannten Gewebes einsetzte. Der Erfolg war in der Regel nur der, dass nichts weiter als eine schmale keilförmige Knochenapplikation am Trepanationsrande und eine centrale Bindegewebsnarbe erreicht wurde; letztere war vielleicht etwas derber und breiter, als wenn der Defekt ganz unersetzt geblieben wäre.

Die dritte Reihe seiner Versuche beschäftigt sich mit der Ausfüllung sowohl von Schädelknochen-wie von Röhrenknochendefekten durch genau zurecht geschnittene Carbol-

schwammstückchen, welche ihm ausser ihrer Widerstandsfähigkeit und ihrem porösen Bau deshalb sehr geeignet schienen, weil sie sehr leicht so zurecht geschnitten werden konnten, sodass sie den Rändern des Defektes genau adaptiert werden, und so den nötigen Reiz ausüben konnten.

„Der Schwamm, schreibt Barth, wurde schnell von einem jungen Bindegewebe durchwachsen; am Defektrande fand sich schon nach 3 Wochen eine fortschreitende Ossification um die Schwammfasern, denen sich die jungen Knochenbälkchen zum Teil anlegten; zum Teil umwuchsen sie dieselben, so dass man in einem jungen Markraume den Querschnitt einer Schwammfaser sah, und schliesslich schob sich bisweilen osteoides Gewebe ganz regellos vor.“ Dass ein Defekt in seinem ganzen Bereiche zur Verknöcherung gebracht wurde, konnte Barth nicht constatieren, da seine Beobachtungszeit sich nur bis zur 7. Woche erstreckte.

Barth's Schlussfolgerung auf Grund seiner sämtlichen Versuche ist nun folgende: Knochenersatz wird im Bereiche von Knochendefekten nur dann erfolgen, wenn von einem Material von genügender Widerstandsfähigkeit ein ausreichender Reiz auf das ossificationsfähige Bindegewebe, welches die Narbe des Defektes aufbaut, ausgeübt wird. Einen solchen Reiz, der nicht durch eintretende Resorption vorzeitig erlischt, leistet in erster Linie jedes Knochenstückchen ob tot ob lebend, vorausgesetzt dass es den Rändern des Defektes genau adaptiert ist. Liegt es nicht gut an, so wird es eingekapselt, und verfällt, falls es resorptionsfähig ist, der Resorption, ohne dass jedoch Knochenersatz stattfindet. Unter diesen gleichen Bedingungen können Fremdkörper wie Elfenbein, decalcinierter Knochen, Schwamm Reiz ausüben und Ersatz herbeiführen, sind aber durch ihren Bau, ihre physicalischen oder chemischen Eigenschaften weniger geeignet, und der Ersatz erfolgt deswegen langsamer uud unsicherer, als wenn lebender oder toter Knochen genommen wird.

Was den Einfluss des auf dem implantierten Knochenstückchen erhaltenen Periostes anbetrifft, wenn man dasselbe seiner Ernährungsbrücke mit dem Periost der Umgebung beraubt, so glaubt Barth nicht an einen entscheidenden Einfluss desselben auf das Schicksal des implantierten Fragmentes.

So mannigfaltig und interessant nun aber auch diese geschilderten Versuche Barth's sind, das grösste Interesse musste doch die im Gegensatze zu der bisherigen allgemein feststehenden Ansicht ausgesprochene Behauptung erwecken, dass es nicht möglich sei, ein unter den denkbar günstigsten Bedingungen eingepflanztes lebendes Knochenstückchen am Leben zu erhalten, eine Frage, mit welcher sich die am Schlusse dieser Arbeit mitgeteilten Experimente ausschliesslich beschäftigen. Doch bevor ich zu denselben übergehe, möge hier erst noch eine eingehende Schilderung Barth's sowohl der makroskopischen wie mikroskopischen Befunde eingefügt werden, wie sie bei einem Trepanationsversuche vom 18. Tage post operationem erhoben wurden:

„Auf der quer durch das Präparat gelegten Sägefläche bietet die Substanz des Fragmentes ein Aussehen, wie die des angrenzenden Schädeldaches — deutliche Veränderungen sind auch mit der Lupe nicht zu erkennen. Am Rande ist es durch einen knöchernen Callus mit dem Schädeldach vereinigt; Dura und Periost überziehen seine Flächen genau so wie die Oberfläche des übrigen Schädels und ohne sichtbare Unterbrechung ihrer Continuität; aus den Markräumen der Diploë quillt blutiges Mark — wer hätte gezweifelt, dass das Fragment lebte, dass es ein lebendiger Teil des Organismus geworden war!"

„Auch selbst eine erste oberflächliche mikroskopische Betrachtung scheint dafür zu sprechen, dass das eingeheilte Fragment seine Vitalität, wenigstens zum grössten Teil, bewahrt hat, denn in lebender Knochensubstanz mit schön gefärbten zackigen Knochenzellen sieht man nur hier und da, am Rande wie in der Mitte des Fragmentes, tote Sub-

stanz, in welcher an Stelle der Knochenkörperchen leere Lücken sich befinden. Die Markräume sind von einem zarten Marke angefüllt, die Havers'schen Canäle strotzen von Blut, die Ränder des Fragmentes sind in inniger Verschmelzung mit einem spongiösen zarten Callus, welcher den Defekt zwischen Knochen und Fragment zum Teil anfüllt — wo er fehlt, besteht innige Verwachsung mit der bindegewebigen Narbe, die von Periost und Dura sich einsenkt. Genauere Betrachtung lehrt aber, dass der Wechsel zwischen lebender und toter Substanz doch nicht so regellos ist, vielmehr findet sich lebender Knochen nur an den äusseren Flächen, hauptsächlich an der epiduralen, weniger a den Trepanationsrändern und unter dem Periost. Im Inneren gruppiert sich der lebende Knochen ausnahmslos um die Gefässräume, um die grossen Markräume wie um die Havers'schen Canäle. Die Breite dieser lebenden Schicht schwankt zwischen einer einfachen Reihe von Knochenzellen und mehreren Knochenzellschichten. Gegen die Markhöhle resp. Oberfläche findet sich eine Osteoblastenschicht."

Dass nun diese lebenden Knochenschichten neugebildet und an die Substanz des abgestorbenen angelagert ist, von welchem kein Teilchen seine Vitalität gerettet hat, beweist Barth durch den Vergleich von früheren und späteren Heilungsstadien in fortlaufender Versuchsreihe.

„Am 3 Tage post operationem sieht man zwar die meisten Knochenkörperchen noch erhalten und gefärbt, dazwischen kommen aber schon im centralen Teile des Fragmentes hier und da Knochenkörperchen ohne färbbaren Kern vor oder mit Kernen, welche deutliche Zerfallserscheinungen zeigen. Am Trepanationsrande sind die Kerne ausnahmslos zu Grunde gegangen. Die Zellen des Markgewebes ferner sind kernlos, verfettet. Zwischen mehrkernigen Leucocythen sieht man vereinzelte grosse Markzellen mit grossem Kern; die wandständigen Markzellen — Osteoblasten — sind sämtlich abgestorben. Eben-

so sind die Capillaren und Gefässe untergegangen, von Fibrin erfüllt. Der angrenzende Knochen ist sehr blutreich, Periost und Dura in Wucherung begriffen, wie sternförmige Mitosen darthun“.

„Diese Vorgänge – Proliferation der Umgebung einerseits, Kernzerfall im Fragment andrerseits — machen in der nächsten Zeit rapide Fortschritte. Am 5. Tage p. o. finden sich schon einzelne Granulationszellen in den Markräumen des Fragmentes, gleichzeitig zeigt sich Gefässneubildung im Markgewebe. Das junge Granulationsgewebe erreicht den Rand des Fragmentes und schiebt sich in feinsten Buchten und Spalten vor — es durchwächst bald das Fragment in allen Hohlräumen und Canälen, ein Vorgang, der cr. am 8. Tage vollendet zu sein pflegt.

Das Fragment stirbt ab, der Untergang der Knochenzellen ist gewöhnlich am Ende der ersten Woche vollendet.“

„Jetzt setzen auch schon die Regenerationsprocesse ein. Schon am 5. Tage finden sich die ersten Anfänge zwischen Dura und Schädel, indem hier eine Anlagerung neuer Knochensubstanz an die alte stattfindet. Die Osteoblasten sind gewuchert. Sehr bald treten unter dem Pericranium dieselben Erscheinungen auf. Das osteoide Gewebe von Dura, Mark und Periost drängt gegen den Defekt hin an, und überzieht den freien Trepanationsrand des Schädels, der auf eine gewisse geringe Entfernung stets nekrotisch wurde, mit einer Schicht neuen Knochens. Die Verkittung zwischen alter und neuer Substanz ist zunächst noch nicht sehr fest; erst wenn die Verkalkung vollendet ist, erreicht sie grössere Festigkeit — ungefähr vom 7. Tage an. Sehr bald kommt es nun auch zu einer Anlagerung junger Knochensubstanz an die Flächen des Fragmentes. Im Bereiche des Defektspaltes differenzieren sich junge Bälkchen in dem osteoiden Gewebe, am Rande von grossen Osteoblasten besetzt, und schon am Ende der 2. Woche ist der Spalt durch zierliches spongiöses Knochenmark überbrückt Auch im Inneren des Fragmentes sieht man

jetzt Knochenanlagerung an die tote Substanz: zunächst werden die grossen Diploëräume umsäumt, sodann die Gefässcanäle.

Eigentliche Resorptionserscheinungen treten in den Hintergrund, sie kommen vor am Trepanationsrande und am Rande der grossen Markräume, wo Granulationszellen direkt in die tote Knochensubstanz eindringen, sie auffasern, resorbieren; aber mit ihrem Auftreten umgeben sich die Osteoblasten schon mit einem halbmondförmigen Hofe junger Knochengrundsubstanz, welcher sich in den Rand der alten hineinschiebt. Der junge Knochen entwickelt sich im alten und auf dessen Kosten, es findet ein Ersatz statt des toten Knochens durch lebendigen.

Was die allerdings nicht in allen Fällen eintretende Regeneration des Markgewebes anbetrifft, so wird dasselbe aus dem jungen Granulationsgewebe gebildet, welches diese Fähigkeit besitzt, weil es aus dem Mark der eröffneten Diploëräume stammt. Oftmals verwandelt sich dieses Granulationsgewebe in fibrilläres Bindegewebe, was gewöhnlich bei alten Tieren der Fall ist.

In den nächsten Wochen schreitet der Knochenanlagerungsprocess um die Havers'schen Canäle immer weiter fort, die tote Substanz tritt immer mehr zurück, einerlei ob der Defekt zwischen Fragment und Umgebung durch knöchernen Callus oder, was auch bisweilen geschah, nur unvollkommenen durch reines Bindegewebe gedeckt war. Nebenher gehen, wie erwähnt, Resorptionsvorgänge, hauptsächlich jetzt da, wo Knochenteile über das Niveau herausragen oder wo allzu lebhafte Knochenneubildung stattfindet — es scheint ihre Aufgabe zu sein, den neuen Knochen zu modellieren.

Im weiteren Verlaufe treten keine neuen Erscheinungen mehr auf, nach Ablauf des Processes ist eine genaue Grenze zwischen Fragment und Knochen nicht mehr zu erkennen, nur erscheint an Stelle des Fragmentes eine Verschmälerung und dellenförmige Abflachung, welche durch ungleiche In-

tensität des Ablagerungsprocesses — in der Tiefe lebhafter als in den äussern Partieen — und die geschilderten Resorptionserscheinungen auf der Oberfläche sehr leicht zu erklären ist."

In etwa 4 Monaten ist der Ersatz vollendet, die weiteren Schicksale des neuen Knochens hat Barth nicht verfolgt, er ist aber nicht im Zweifel darüber, dass derselbe ungeschmälert erhalten bleibt.

Dieselben Resultate wie die Trepanationsversuche ergaben auch die oben erwähnten Experimente an Röhrenknochen.

Was nun meine Versuche anbetrifft, welche ich in der kgl. chirurgischen Universitätsklinik des Herrn Prof. Dr. von Bramann zu Halle a. S. unter Leitung des Herrn Privatdocenten Dr. Haasler, ausführen konnte, so wurden dieselben ausschliesslich an Kaninchen gemacht, und zwar wurde an der Innenfläche der Tibia dicht unterhalb des Kniegelenks eine wandständige Resektion mit Eröffnung der Markhöhle vorgenommen.

Nach sorgfältigem Rasieren, wurde die Haut an der Operationsstelle mit Aether gereinigt und mit Sublimatlösung gründlich desinficiert. Im Übrigen wurde ganz nach den Vorschriften der Asepsis verfahren, und, um das gleich vorweg zu erwähnen, auch stets ein glatter Wundverlauf, eine Heilung der primam intentionem erzielt. Der Hautschnitt wurde an der Aussenfläche der Tibia bogenförmig angelegt, und dann die Haut nach innen herübergezogen, sodass die Innenfläche der Tibia der Operation zugängig wurde. Auf diese Weise musste später die Hautnaht so angelegt werden, dass sie nicht an dieselbe Stelle fiel, an welcher die tiefen Nähte sowohl Weichteile wie Periost direkt über dem Fragment vereinigten. Das Knochenstückchen selbst wurde mit einem starken Knochenmesser unter Zuhülfenahme eines kleinen Meissels vorsichtig aus seiner Umgehung gelöst und sofort reponiert. Nachdem dann die Wunde auf die geschilderte Weise vernäht,

äusserlich von noch anhaften Blutgerinnseln gereinigt und mit sterilen Tupfern getrocknet war, wurde bei flektiertem Knie- und Fussgelenk ein aseptischer Verband aus Tupfern und Gazebinde angelegt, über welche ein Heftpflasterstreifen fest gewickelt wurde, den wiederum einige Gaze-Touren bedeckten. So wurde ein festsitzender und zugleich leichter Verband erzielt, welcher bei der erwähnten Flexionsstellung dem Tiere gestattete, die Extremität wenigstens in geringem Maasse zu gebrauchen. Die gewonnenen Präparate wurden, nachdem die Tibia von allen Weichteilen befreit war und nachdem der makroskopische Befund notiert war, entweder direkt in Alkohol in aufsteigender Concentration oder zunächst erst noch in 30% Sublimatlösung fixiert, darauf in in 3% Salpetersäurelösung mehrere Tage lang entkalkt, 24 Stunden ausgewaschen, darauf gehärtet in Alkohol in aufsteigender Concentration (70%, 96%, abs.), Aetheralkohol, zum Schluss eingebettet in Celloidin.

Die mikroskopischen Schnitte wurden so angefertigt dass sowohl das Fragment wie zu beiden Seiten desselben der angrenzende Knochen im Querschnitt getroffen wurden, die Färbung geschah mit Haematoxylin und Eosin.

Die mikroskopischen Untersuchungen beschäftigen sich mit dem Schicksal des replantierten Stückes, ohne jedoch auf feinere Einzelheiten der sich abspielenden interessanten Processe näher einzugehen, weil dadurch der enge Rahmen dieser Arbeit weit überschritten werden würde.

Versuch No. I.

$^1/_2$jähriges graues weibliches Tier. Anzahl der Tage, welche post operationem bis zum Tode des Tieres vergingen:

2.

Art der Operation:

An der Innenseite der rechten Tibia, dicht unter dem Kniegelenk, wird ein ungefähr 7 mm langes und 3 mm breites rechtwinkeliges Knochenstückchen aus seiner Umgebung vollkommen gelöst. Das diesem Fragment gehörende

Periost wird mit entfernt, löst sich vom Fragment ab, wird aber möglichst genau demselben wieder aufgelagert Dieses wird sofort an seine alte Stelle reponiert — es legt sich überall gut an. Mit drei tiefen Nähten werden die Weichteile der Umgebung fest über dem Fragment vereinigt Hautnähte. Verband.

Makroskopischer Befund:

Das Periost des eingepflanzten Stückes löst sich im Zusammenhange mit dem der Umgebung. Die Farbe und das Aussehen des Fragmentes, welches auf Druck leicht federt, ist von dem des angrenzenden Knochens nicht verschieden. Am unteren Rande besteht eine gute Verbindung ohne merkliche Niveaudifferenz und Diastase, nach hinten und oben liegt das Fragment etwas unter dem Niveau, hier und nach vorne, wo bei gleichem Niveau eine geringe Diastase besteht, liegen rote Gerinnsel.

Die durch Coagula verklebten Seiten lösen sich durch leichten Zug von einander.

Das Mark an der Innenfläche des Fragments ist von Blutungen durchsetzt.

Mikroskopischer Befund:

Das Fragment ist an der einen Seite etwas unter das Niveau eingesunken, es stösst hier nur, durch wenige Gerinnsel getrennt, fast unmittelbar an den alten Knochen an; unter ihm finden sich hier im Markgewebe verschiedene kleinste Knochenstückchen. An der anderen Seite besteht neben einer geringen Erhebung über das Niveau zwischen Fragment und Knochen eine grössere Diastase, welche durch Coagula ausgefüllt ist. In diesen Gerinnseln finden sich ebenfalls verschiedene kleine Knochenstückchen. Im ganzen Bereiche des Fragmentes sind die Kerne der Knochenzellen gut gefärbt, nur an einer ganz schmalen Randzone, welche nach der Markhöhle zu gelegen ist, und sich noch wenig auf die Trepanationsränder fortsetzt, finden sich zum Teil leere Knochenhöhlen, zum Teil sehr schwach gefärbte Kerne. Die erwähnten kleinsten zerstreuten

Knochenstückchen zeigen keine Kerne. Auch an den dem Trepanationsrande zugewandten Partieen des angrenzenden Knochens sind hier und da kleinste kernlose Stellen zu erkennen.

Versuch No. II.

8 monatliches buntes weibliches Tier. Anzahl der Tage, welche post operationen bis zum Tode des Tieres vergingen:

3.

Art der Operation:

Dieselbe wie in Versuch No. I, nur hatte das gelöste Stück eine Länge von 1 cm, eine Breite von $^1/_2$ cm.

Makroskopischer Befund:

Das Periost ist fest mit dem der Umgebung verwachsen und löst sich im Zusammenhang mit diesem.

Das implantierte Stück ist eingeheilt, zum Teil, hauptsächlich in den mittleren Partieen, von eigentümlich blassgrauer Farbe, welche von der gelblichen des angrenzenden Knochens sich deutlich abhebt. Zwischen Fragment und Umgebung ein blass-graurosa Ring.

Mikroskopischer Befund:

Mikroskopische Besichtigung ergiebt, dass von dem Fragment ein Stück, welches ungefähr dem sechsten Teile desselben entspricht, losgelöst ist. Dasselbe liegt etwas über dem Niveau des Fragmentes und ist von ihm nur durch ganz geringe Gerinnsel getrennt.

Zwischen Fragment und Umgebung besteht nur wenig Diastase, welche durch Gerinnsel, bestehend aus fädigem Fibrin und zum Teil noch gut erhaltenen, zum Teil zerfallenen roten Blutkörperchen, zwischen denen zahlreiche Leucocythen und einzelne kleinste Knochenstückchen sich zeigen, ausgefüllt ist. Erhebung über das Niveau des angrenzenden Knochens ist nur an der Seite des oben erwähnten, vom Fragmente abgelösten Teiles. Dieser, wie das Fragment selbst, zeigen in Bezug auf die Färbung der Kerne ihrer Knochenzellen dasselbe Verhalten: In den

central gelegenenen Partieen sind die Kerne zum grössten Teil gut gefärbt, nur hier und da der inneren Lamelle eines Havers'schen Lamellensystems entsprechend, zeigt sich ein Schwund oder Zerfall der Kerne. Die Randpartieen des oder besser der Fragmente sind kernlos, und zwar an dem der Markhöhle zugewandten Rande in grösserer Ausdehnung wie an den Trepanationsrändern, welche ihrerseits wieder mehr betroffen sind, als der subperiostale Rand. Die erwähnten kleinen Knochenstücke sind kernlos, ebenso der Trepanationsrand des angrenzenden Knochens, letzerer jedoch in geringerer Ausdehnung als der entsprechende Rand des Fragmentes.

Versuch No. III.

1/2 jähriges graues weibliches Tier. Anzahl der Tage, welche post operationen bis zum Tode des Tieres vergangen sind:

4.

Art der Operation:

Derselbe wie in Versuch No. I. Das entfernte Stück, welchem das ihm gehörende Persiost zum grössten Teil erhalten bleibt, hat eine Länge von 8 mm und eine Breite von 4 mm und ist von rechteckiger Gestalt. Die sofortige Rücklagerung gelingt gut.

Makroskopischer Befund:

Das Periost des Fragmentes wird im Zusammenhang mit den Weichteilen und dem Periost des angrenzenden Knochens leicht entfernt. Das Fragment, welches eine dunkelrote gegen das Aussehen des anderen Knochens scharf abgesetzte Farbe zeigt, liegt gut, ohne Niveaudifferenz. An seinem inneren und unteren Rande ist es bereits mit dem umgebenden Knochen ziemlich fest verklebt, oben und aussen ist es noch beweglich.

Mikroskopischer Befund:

Die sehr lockere Verbindung zwischen Fragment und umgebenden Knochen wird hergestellt durch Gerinnsel, in

welchem wiederum vereinzelte kleinste Knochenstückchen liegen. Es besteht nur geringe Diastase und kaum merkliche Niveaudifferenz.

Das Fragment zeigt nur an ganz vereinzelten Stellen, welche teils mehr dem Centrum zuliegen, teils auch dem Rande genähert sind, ohne denselben ganz zu erreichen, eine sehr ungleiche Färbung der Knochenzellenkerne; im Übrigen sind an deren Stelle leere Lücken getreten. Die erwähnten abgesprengten Knochenstückchen zeigen keine Kerne. Der angrenzende Knochen zeigt in seinem, dem Defekte zugewandten Rande in ziemlicher Ausdehnung Kernschwund, der sich auch noch, wenn auch weniger ausgedehnt, eine kurze Strecke auf den der Markhöhle anliegenden Rand fortsetzt.

Versuch No. IV.

$^3/_4$ jähriges weibliches graues Tier. Anzahl der Tage, welche post operationen bis zum Tode des Tieres vergingen:

6.

Art der Operation:

Dieselbe wie in No. I. Das Periost bleibt dem unregelmässig viereckig gestalteten Fragmente in ganzer Ausdehnung erhalten. Die sofortige Reposition gelingt gut.

Makroskopischer Befund:

Nachdem das Periost des Fragmentes mit dem der Umgebung im Zusammenhang entfernt ist, zeigt das Fragment eine von dem mehr gelblichen Aussehen des umgebenden Knochens auffallend abstechende graue Farbe. Am oberen und hinteren Rande etwas prominent liegt das Fragment im Übrigen der Umgebung gut angepasst, getrennt von derselben nur am oberen Rande durch dunkelrote Coagula, welche gegen die crista tibiae hin schmäler werden und ganz verschwinden. Das Fragment ist fest eingefügt und federt nicht.

Mikroskopischer Befund:

Das Fragment liegt nach beiden Seiten hin in demselben Niveau mit dem angrenzenden Knochen, von dem es durch Gerinnsel getrennt ist, in welchem sich beginnende Organisation bemerkbar macht. An der einen Seite ist der Wundrand des Fragmentes etwas uneben, gesplittert, ebenso liegen an dem entsprechenden Rande des angrenden Knochens mehrere kleinere Knochensplitterchen. Im ganzen Bereiche des Fragments ist von einer Kernfärbung nichts zu sehen, überall nur die leeren Lücken der Knochenhöhlen.

Die erwähnten Splitter sind ebenfalls kernlos, ebenso die Wundränder des angrenzenden Knochens.

Versuch No. V.

$^1/_2$jähriges graues weibliches Tier. Anzahl der Tage, welche post operationem vergangen sind:

$8^1/_2$.

Art der Operation:

Dieselbe wie in No. I. Das rechteckige Fragment, welchem das Periost erhalten bleibt, hat eine Länge von 7 mm, eine Breite von 4 mm.

An dem der Tibiakante entfernteren parallelen Wundrande wird ein losgelöster Splitter ganz entfernt.

Makroskopischer Befund:

Das Fragment ist an seiner Vorderfläche bedeckt von einem hyperämischen haemorrhagischen Gewebe. Seine Farbe ist, soweit sichtbar, eine normale, und von der des übrigen Knochens nicht verschieden. An der oberen Kante besteht eine geringe Niveaudifferenz, indem das Fragment, welches im Übrigen glatt und fest eingeheilt ist, etwas eingesunken erscheint. Das Mark ist grau gefärbt und zeigt eine zähere Consistenz als in der Norm. Die Innenfläche des Lappens ist nicht glatt, sondern zeigt sowohl an den Rändern, wie in der Mitte leistenartige Vorsprünge, denen ein zähes graues Gewebe noch weiter in die Markhöhle hineinspringend, anhaftet.

Mikropischer Befund:

Die Verbindung zwischen dem gut im Niveau liegenden Fragment und dem angrenzenden Knochen wird hergestellt durch ein junges kernreiches Bindegewebe. Das Fragment lebt und zeigt an seinem subperiostalen Rande in ganzer Ausdehnung deutlich gefärbte Knochenzellenkerne; zum Teil lässt sich diese Färbung bis über die Mitte des Fragmentes verfolgen, nur an ganz vereinzelten Stellen sieht man kleinste nekrotische Inseln. Die Wundränder des Fragmentes wie des angrenzenden Knochens, ebenso der der Markhöhle zugewandte Rand des Fragmentes ist dagegen kernlos, doch finden sich ganz am Rande gegen die Markhöhle hin, und in der Nähe auch um einige Havers'sche Kanälchen gut gefärbte Kerne. Von der Markhöhle aus hat ferner fast im ganzen Bereiche des Fragmentes, und auch an einer Seite am Rande des umgebenden Knochens eine sehr lebhafte Anlagerung von Knochengewebe stattgefunden, welches in vielfach mit einander in Verbindung stehenden Bälkchen angeordnet ist, zwischen welche sich weitere und engere Lücken, mit jungem Bindegewebe und Markzellen ganz angefüllt, vorfinden.

Versuch No. VI.

$^3/_4$jähriges rot-weisses männliches Tier.

Anzahl der Tage, welche post operationem bis zum Tode des Tieres vergingen:

11.

Art der Operation:

Dieselbe wie in No. I. Das dreieckig geformte Fragment hat eine Breite von ca. 4 mm, eine Länge von 7 resp. 6 mm. Die sofortige Reposition gelingt gut.

Makroskopischer Befund:

Das Periost des Fragmentes löst sich leicht im Zusammenhang mit dem der Umgebung. Das Fragment ist nur an der der crista tibiae entsprechenden Seite wenig prominent, hier in der Tiefe durch ein rötliches Gewebe

verbunden, welches sonst fehlt. Es liegt vollkommen fest eingefügt und federt nicht. Ein Unterschied in Farbe und Aussehen von dem des übrigen Knochens ist nicht zu bemerken. Nach Eröffnung der Markhöhle sind die benachbarten Markpartieen grau gefärbt. Auf der Innenseite des Fragmentes sieht man im ganzen Bereiche desselben feine prominente Knochenbälkchen und Stachelchen.

Mikroskopischer Befund:

Die Verbindung zwischen dem ohne Niveaudifferenz eingefügten Fragmente und dem benachbarten Knochen wird hergestellt durch ein zierliches spongiöses neugebildetes Knochengewebe, in dessen Maschen zahlreiche wandständige Osteoblasten sich vorfinden. An dem der Markhöhle zugewandten Rande des Fragmentes wie auch des benachbarten Knochens sind dichtgedrängte vorspringende Bälkchen neugebildeten Knochengewebes zu sehen — diese gehen beiderseits über in das erwähnte spongiöse Knochengewebe. Das Fragment zeigt am Markhöhlenrande in ganzer Ausdehnung einen schmalen unregelmässig gestalteten Saum neugebildeten Knochens. Am periostalen Rande finden sich an einzelnen Stellen ebenfalls schön gefärbte Kerne von neugebildetem Knochen. Im Übrigen ist das Fragment in seinen inneren Partieen kernlos, nur an wenigen Havers'schen Kanälen, welche mit Markgewebe, und wenigen wandständigen Osteoblasten und zartwandigen neugebildeten Gefässen, gefüllt sind, zeigen sich vereinzelte Kerne junger Knochenzellen.

Versuch No. VII.

1/2jähriges schwarzes weibliches Tier. Anzahl der Tage, welche post operationem bis zum Tode des Tieres vergingen:

13.

Art der Operation:

Operationsstelle wie in N. I. Dieser Versuch zeigt nur in sofern eine kleine Abänderung, als zu gleicher Zeit der unter No. IX beschriebene Versuch an einem gleich-

alterigen von demselben Wurfe stammenden Tiere vorgenommen wurde, und die beiden losgelösten Fragmente, welche eine Länge von 7 mm und eine Breite von 3 mm hatten, mit Erhaltung ihres Periostes mit einander vertauscht wurden. In dem vorliegenden Versuche legte sich das Fragment überall gut an, nur blieb an der unteren inneren Ecke ein kleiner Verlust ungedeckt.

Makroskopischer Befund:

Periost löst sich leicht im Zusammenhang mit dem der Umgebung. Das Fragment zeigt eine gelblich-weisse Farbe gegen das mehr grauweisse Aussehen der Umgebung. An der der Tibiakante entsprechenden Seite ist der Lappen in seiner unteren Hälfte, an der gegenüberliegenden Seite im oberen Drittel fest eingeheilt, im übrigen leicht federnd. Es besteht hier zwischen den Rändern des Fragmentes und der Umgebung eine etwa $^1/_4$ mm breite Diastase, welche durch eine dunkelrot gefärbte Masse ausgefüllt ist. Auch sind die Ränder des Lappens leicht erhaben, dementsprechend sieht man von Markhöhle aus eine leichte Vertiefung. Sonst bemerkt man hier nichts Besonderes.

Mikroskopischer Befund:

Die Verbindung zwischen Fragment und benachbartem Knochen wird hergestellt durch ein ziemlich ausgedehntes spongiöses neugebildetes Knochengewebe, in dessen mit Bindegewebe und zarten Blutgefässen gefüllten Maschen sich zahlreiche wandständige Osteoblasten finden. Dieses Knochengewebe setzt sich fort auf den Markhöhlenrand des Fragmentes, weniger auf den des benachbarten Knochens und bildet hier fast in ganzer Ausdehnung des Fragmentes Anlagerung von neugebildetem Knochen. An den Wundrändern des benachbarten Knochens finden sich vereinzelte nekrotische Stellen, das Fragment selbst ist kernlos bis auf einen schmalen Saum am Markhöhlenrand längs den erwähnten Anlagerungen, und auf vereinzelte Partieen in der Nähe des Markhöhlenrandes, wo sich um Havers'sche Kanäle eine dünne Lage neugebildeten Knochens vor-

findet. In den Havers'schen Kanälen sieht man zum Teil wenigstens junges blutgefässreiches Bindegewebe mit Markelementen und vereinzelten Osteoblasten. Der unter dem Periost gelegene Rand des Fragmentes ist kernlos, neugebildete Knochensubstanz ist hier noch nicht vorhanden.

Versuch No. VIII.

$^1/_2$ jähriges graues weibliches Tier. Anzahl der Tage, welche post operationem bis zum Tode des Tieres vergingen.

16.

Art der Operation:

Dieselbe wie in No. I. Das Fragment hat eine Länge von 1 cm, eine Breite von $^3/_4$ cm, und legt sich überall gut an, nur an der der Tibiakante nächstgelegnen parallelen Seite bleibt durch Fortnahme eines kleinen abgesplitterten Stückchens ein kleiner Defekt.

Makroskopischer Befund:

Das Fragment ist vollkommen fest eingeheilt und zeigt in Bezug auf Farbe und Aussehen keine Verschiedenheit vom umgebenden Knochen. Der eine Rand, an welchem ein kleiner Defekt blieb, ist durch einen dunkelrot gefärbten Strich gekennzeichnet, und sinkt etwas unter das Niveau zurück. Im Übrigen hat sich das Fragment überall gut angelegt. Von der Markhöhle, die sonst keine Besonderheiten bietet, gesehen, ragt eine Spitze des Fragments etwas in die Markhöhle hinein.

Mikroskopischer Befund:

Die Verbindung zwischen Fragment und angrenzenden Knochen wird hergestellt durch ein sehr kernreiches junges Bindegewebe. Am Wundrande des umgebenden Knochens finden sich hier und da kleinste nekrotische Partieen, welche aber weder den Rand noch ein Havers'sches Kanälchen ganz erreichen, sondern von diesen stets getrennt sind durch eine Schicht Knochen mit schöngefärbten Kernen. Dasselbe Bild, nur in noch grösserer

Ausdehnung zeigt in seinen mittleren Partieen auch das Fragment, an dessen subperiostalem und, allerdings weniger intensiv, Markhöhlenrande ein lebhafter Ersatz des alten Knochens durch neugebildeten stattgefunden hat. Auch um die Havers'schen Kanäle, welche mit jungem Bindegewebe und gefässhaltigem Markgewebe gefüllt sind, finden sich 1 –2 Schichten neugebildeten Knochens. Am Rande ihres Lumens, ebenso unter dem Periost und am Markhöhlenrade sind zahlreiche Osteoblasten zu erkennen.

Versuch No. IX.

$^1/_2$jähriges schwarzes männliches Tier. Anzahl der Tage, welche post operationem bis zum Tode des Tieres vergingen:

18.

Art der Operation.

Dieselbe wie in No. I, nur ist auf Versuch No. VII hinzuweisen. Das Fragment legt sich überall gut an, an seinem unteren Ende ist ein etwa ein Drittel des Ganzen betragendes Stückchen losgebrochen; dasselbe wird aber. da es noch in Zusammenhang geblieben ist, mit überpflanzt,

Makroskopischer Befund:

Periost löst sich leicht mit dem der Umgebung. Das Fragment zeigt eine gelblich weisse nur wenig sich von der des angrenzenden Knochens abhebende Farbe. Der obere grössere Teil ist fest verwachsen, der untere dem erwähnten Splitter entsprechende nur ganz lose verklebt. An der Tibiakante steht der Rand des Fragmentes etwas über, gegenüber sinkt er etwas unter das Niveau zurück. In die Markhöhle hinein ragen direkt senkrecht stehend ein fest verwachsener und 2 lose federnde Splitter.

Mikroskopischer Befund:

Zwischen dem benachbarten Knochen und dem in demselben Niveau gelegenen Fragment besteht nur ganz geringe Diastase, welche durch Bindegewebe ausgefüllt ist, in welchem eine lebhafte Neubildung von spo ngiöser zier

licher Knochensubstanz stattgefunden hat, die sowohl mit dem Fragment, wie dem Knochenrande sich direkt in Verbindung setzt. Einige Knochensplitterchen, welche in die Markhöhle hinein abgesprengt waren, zeigen in ihren mittleren Partieen völligen Kernschwund, am Rande dagegen deutliche Anlagerung von junger Knochensubstanz mit schön gefärbten Kernen. Der angrenzende Knochen zeigt in der Nähe des Wundrandes von der Markhöhle aus ebenfalls Knochenanlagerungen in Gestalt von feinen prominenten Bälkchen. Der makroskopisch sichtbare in die Markhöhle hinein ragende feste Splitter hängt mit dem oben erwähnten spongiösen Knochen eng zusammen und zeigt hier deutliche Kerne, welche gegen sein freies Ende hin verschwinden. Das Fragment selbst ist kernlos, nur am Markhöhlenrande sieht man ganz vereinzelte deutlich gefärbte Kerne. Die Havers'schen Kanäle sind gefüllt mit jungem kernreichen Bindegewebe und prall gefüllten neugebildeten Gefässen neben wenigen wandständigen Osteoblasten. Letztere finden sich auch am Markhöhlenrande und an den Rändern des erwähnten Splitters.

Versuch No. X.

$^3/_4$jähriges schwarzes weibliches Tier. Anzahl der Tage, welche post operationem bis zum Tode des Tieres vergingen:

20.

Art der Operation:

Dieselbe wie in Versuch No. I. Das mit seinem Periost gelöste Fragment hat eine Länge von 1 cm, eine Breite von $^1/_2$ cm.

Mikroskopischen Befund:

Das Periost ist an einer Stelle fest zwischen Fragment und benachbartem Knochen eingewachsen und wird hier im Zusammenhang gelassen. Das Aussehen des fest eingeheilten Fragmentes ist dem des angrenzenden Knochens vollkommen gleich, die Grenzen zwischen beiden sind noch deutlich erkennbar, hauptsächlich an der Innenseite, wo

das Fragment sich mit seinem Rande etwas über das Niveau erhoben hat.

Mikroskopischer Befund:

Die Verbindung zwischen Fragment und Knochen wird hergestellt durch ein zierliches, spongiöses, neugebildetes Knochengewebe, in dessen Maschen sich gefässhaltiges junges Binde- und Markgewebe befindet. An den Wundrändern des benachbarten Knochens sind noch kleinste nekrotische Inselchen vorhanden. An den Randpartieen des Fragmentes hat überall Ersatz durch neugebildeten Knochen stattgefunden. Das Innere des Fragmentes zeigt eine sehr ungleichmässige Knochenneubildung, denn, während um viele Havers'sche Kanäle, welche alle strotzend gefüllte junge Gefässe, Bindegewebe und zahlreiche wandständige Oeteoblasten enthalten, deutlich 2 — 3 Schichten neugebildeten Knochens vorhanden sind, denen sich weiter nach aussen kernlose homogene Partieen anschliessen, finden sich an anderen Stellen auch in den weiter nach aussen gelegenen Schichten schön gefärbte Kerne, sodass hier zwischen benachbarte Kanäle kein nekrotischer Knochen sich einschiebt. Wieder andere Kanäle sind, obwohl in ihnen, wie erwähnt, so gut wie in den anderen alle Bedingungen zur Knochenneubildung gegeben sind, noch ganz von totem Gewebe umrahmt.

Versuch No. XI.

10 monatliches schwarzes weibliches Tier. Anzahl der Tage, welche post operationem bis zum Tode des Tieres vergingen:

23.

Art der Operation:

Dieselbe wie in Versuch No. I. Das der linken Tibia entnommene Fragment hat eine Länge von 9 mm und eine Breite von 5 mm.

Makroskopischer Befund:

Das Periost über dem Fragment, wie über dem benachbarten Knochen ist etwas verdickt. Das Fragment bietet in seinem Aussehen nichts von der Norm Abweichendes. Am unteren inneren Rande besteht ein kleiner dreieckiger Defekt. An der oberen Grenze wird ein minimaler Spalt sichtbar. Nach Eröffnung der Markhöhle zeigt sich dem erwähnten Defekte entsprechend ein kleiner prominenter fest eingeheilter Knochensplitter. Nach unten zu bemerkt man eine Hyperostose der Corticalisinnenfläche, welche ungefähr bis zur Mitte der Diaphyse reicht. An der oberen Grenze springt dem erwähnten feinsten Spalte entsprechend in die Markhöhle ein dislocierter stacheliger Knochensplitter vor.

Mikroskopischer Befund:

Die Verbindung zwischen Fragment und benachbartem Knochen wird hergestellt durch ein kernreiches gefässhaltiges Bindegewebe, in welchem auffallender Weise nur ganz wenige kleine neugebildete Knochenbälkchen sichtbar sind. Am Markhöhlenrande des angrenzenden Knochens ragen zahlreiche neugebildete mit einander anastomosierende Knochenbälkchen in die Markhöhle hinein; besonders lebhaft ist diese Anlagerung an der Stelle des oben erwähnten makroskopisch sichtbaren, in die Markhöhle hinein dislocierten grösseren Knochensplitters, welcher fast ganz von jungem Knochengewebe umfasst wird. Seine Randpartieen sind durch neuen Knochen ersetzt, in seinem Innern finden sich inselförmig nekrotische Partieen.

Was das Fragment selbst anbetrifft, so ist dasselbe etwas verdünnt. Anlagerungen von neugebildetem Knochengewebe finden sich nur in der Nähe der Wundränder, an denen auch, ebenso wie an den anderen Randpartieen ein ziemlich ausgedehnter Ersatz durch jungen Knochen stattgefunden hat. In den centralen Partieen ist zum grossen Teil neugebildeter Knochen an Stelle des alten getreten, nur vereinzelt finden sich kleine nekrotische Inseln.

Versuch No. XII.

10 monatliches weibliches Tier. Anzahl der Tage, welche post operationem bis zum Tode des Tieres vergingen:

35.

Art der Operation:

Dieselbe wie in Versuch No. I. Das Fragment hat ungefähr quadratische Gestalt mit einer Seitenlänge von $^1/_2$ cm. Die sofortige Reposition gelingt gut.

Makroskopischer Befund:

Bei Entfernung der Weichteile löst sich das Periost des Fragmentes leicht im Zusammenhang mit dem des benachbarten Knochens. Das Aussehen des Fragmentes, dessen Stelle durch eine ganz geringe Vertiefung im Knochen gekennzeichnet ist, ist normal; an der unteren Hälfte werden im Fragment kleinste Grübchen sichtbar. Die Ränder sind nur sehr undeutlich zu erkennen. Das Knochenmark zeigt in der Gegend des Fragmentes normales Aussehen. An der Innenfläche des implantierten Stückes, welche im Ganzen etwas porös und mit feinsten Stacheln besetzt zu sein scheint, bemerkt man an der oberen äusseren Ecke einen kleinen Vorsprung.

Mikroskopischer Befund:

Die Verbindung zwischen Fragment und benachbartem Knochen wird hergestellt durch eine Knochenbrücke, welche zwar etwas schmäler wie Fragment und übrigen Knochen, im Übrigen aber in ihrem Aussehen dem letzteren völlig gleicht, Das Fragment zeigt in seinem ganzen Bereiche normales Aussehen, überall sind gut gefärbte Kerne junger Knochenzellen sichtbar, nur ganz vereinzelt finden sich schmale nekrotische Partieen zwischen lebendem Gewebe. Diese nekrotischen Stellen sind auf das Innere des Fragmentes beschränkt, und entsprechen ungefähr der äussersten Schicht eines Havers'schen Lamellensystems.

Fassen wir nun zum Schluss die erhaltenen Resultate kurz zusammen, so ergiebt sich, dass diese an den Röhren-

knochen von Kaninchen angestellten Versuche im Grossen und Ganzen die Ergebnisse bestätigen, welche Barth bei seinen Experimenten am Hundeschädel erhielt:

Schwere Störungen der Lebensfähigkeit des unter denkbar günstigsten Bedingungen replantierten Knochenstückchens und Substitution durch neugebildeten Knochen.

Die schweren Störungen der Lebensfähigkeit des Fragmentes, welche durch den Zerfall und Schwund der Knochenzellenkerne angezeigt werden, treten aber in sehr ungleichmässiger Weise ein: bald sind schon, wie Versuch No. III zeigt, am 4. Tage nur noch ganz wenige zerstreute Kerne zu sehen, bald ist (Versuch No. IV) am 6. Tage bereits totaler Kernschwund zu constatieren, während andererseits nach $8^1/_2$ Tagen (Versuch No. V) noch der weitaus grösste Teil des Fragmentes seine Lebensfähigkeit sich bewahrt hat. Auch Versuch No. X. deutet darauf hin, dass einzelne Partieen sehr lange — bis zum 14. Tage — dem Tode widerstanden haben müssen, wie wäre es sonst zu erklären, dass nach 20 Tagen um vereinzelte Havers'sche Kanäle, welche prall gefüllte neue Blutgefässe und zahlreiche wandständige Osteoblasten enthalten, noch nicht die geringste Knochenneubildung stattgefunden hat, während in demselben Fragmente an anderen Stellen zwischen benachbarten Lamellensystemen überhaupt keine nekrotische Partieen mehr zu erkennen sind. Am frühesten pflegen die der Markhöhle zugewandten, darauf die subperiostalen und Wundränder, am letzten die centralen Partieen ihre Lebensfähigkeit einzubüssen. Abgesprengte Knochensplitterchen gehen ausnahmslos sehr frühzeitig zu Grunde. An dem benachbarten Knochen sind regelmässig die den Wundrändern zunächst gelegenen Schichten abgestorben.

Die Verbindung zwischen Fragment und Nachbarschaft wird zunächst durch Gerinnsel gebildet, welches vom 4—6 Tage ab organisiert zu werden pflegt, darauf durch ein junges neugebildetes gefässreiches Bindegewebe, aus

welchem ungefähr vom 9. Tage ab mit Ausnahme des Versuches No. VIII, wo die Verbindung am 16. Tage noch rein bindegewebig ist, und des Versuches No. XI, wo auffallend wenig Knochenneubildung in der Bindegewebebrücke stattgefunden hat, eine knöcherne Brücke hervorgeht, indem sowohl an den Rändern des Knochens und des Fragmentes, wie auch frei im Bindegewebe oder im Anschluss an einen abgesprengten kleinsten Splitter, neugebildeter Knochen in Gestalt von feinen, mit einander sich verbindender Bälkchen auftritt, welche erst von zierlichem spongiösen Bau später durch neue Anlagerung in ihrem Aussehen dem übrigen Knochen immer ähnlicher werden, bis schliesslich die Verbindung nur noch durch eine leichte Einschnürung, Verdünnung der Corticalis gekennzeichnet wird.

Die Substitution des nekrotisch gewordenen Fragmentes durch neuen Knochen setzt, je nach dem früheren oder späteren Eintritt der Nekrose, auch zu sehr verschiedenen Zeiten ein: bald schon am 6. Tage, bald später, wie z. B. in Versuch No. X, oder im Versuch No. VII und IX, bei welchen allerdings nicht Autoplastik, gemacht wurde, was vielleicht den Eintritt der Snbstitution etwas hinausgeschoben hat.

Die Substitution beginnt meistens am Markhöhlenrande, welcher auch in der Mehrzahl der Fälle durch lebhafte appositionelle Knochenneubildung ausgezeichnet ist. An zweiter Stelle tritt Ersatz ein an den Wundrändern im Zusammenhang mit dem erwähnten neugebildeten Knochen, welcher die Verbindung zwischen Fragment und benachbarten Knochen zu vermitteln pflegt.

Noch später findet in der Regel Ersatz am periostalen Rande statt. Ausnahmen in diesem Verlaufe kommen aber, wie Versuch No. VIII zeigt, vor, wo am periostalen Rande bereits deutliche ausgedehnte Neubildung stattgefunden hat, während der Markhöhlenrand nur einen schmalen Saum jungen Knochens zeigt. In den centralen Partieen um die Havers'schen Kanäle pflegt ein Ersatz gewöhnlich erst dann

zu beginnen, wenn er an anderen Stellen schon vorgeschritten ist.

Zu bemerken ist, dass sich der neugebildete Knochen in seiner Gestaltung ganz der Form des implantierten Stückes, welches er als Bildungsmaterial benutzt, eng anschliesst.

Nach diesen Untersuchungen kann wohl behauptet werden, dass lebender Knochen für den Kliniker bei der Knochenimplantation jedem anderen Material vorzuziehen ist, da in so vollkommener und in einer an die physiologischen Knochenwachstumsvorgänge lebhaft erinnernden Weise kein anderes Material in Knochendefekten zur Einheilung gebracht und durch neugebildeten Knochen substituiert werden kann.

Zum Schlusse meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor von Bramann für die gütige Überlassung der Arbeit und liebenswürdige Unterstützung bei derselben, sowie Herrn Privatdocenten Dr. Haasler für die freundliche Hilfe, welche er mir bei meinen Untersuchungen jeder Zeit hat zu Teil werden lassen, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1. W. Mac Ewen: „Observation touchant la transplantation osseuse.“ Revue de Chirurgie 1882 T. II.
2. Seydel: „Eine neue Methode, grosse Knochendefekte des Schädels zu decken.“ Centralblatt für Chirurgie 1889, p. 209.
3. R. Jaksch: „Zur Frage der Deckung von Knochendefekten des Schädels nach der Trepanation.“ Wiener med. Wochenschrift 1889, p. 1436.
4. J. L. Moisson: „Des différentes méthodes d'oblitération des pertes de substance du crane.“ Thèse de Paris 1891, p. 41.
5. A. Poncet: „Des greffes osseuses dans les pertes de substance étendues du squelette.“ Congrès franç. de chir. II, Proc. verb. 1887, p. 363.

   „Transplantation osseuse interhumaine dans un cas de pseudarthrose du tibia gauche.“ Comptes rendus de l'Acad. d. sc. 1887, p. 929.

   „Résultats éloignés des greffes osseuses dans les pertes de substance étendues du squellette.“ Congr. franç. de chir. 1889, Proc. verb. 1890, p. 301.
6. v. Bramann: Verhandlungen des XXIII. Congresses der deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1894.
7. Heim: v. Graefe und Walthers Journal Bd. 24.
8. Floureus: Gazette médicale de Paris 1859.
9. Ollier: „Des transplantations periostiques et osseuses sur l'homme.“ Journal de la Physiologie de l'homme et des animaux. E. Brown-Sèquard No. XVII.

10. A. Mossé: „Recherches expérimentales sur la greffe osseuse après la trépanation du crane.“ Gaz. hebdom. de méd. et de chir. 1888, No. 48.

11. J. Wolff: „Die Osteoplastik in ihren Beziehungen zur Chirurgie und Physiologie.“ Archiv für klin. Chir. von Langenbeck, Bd. IV, 1863, S. 195.

„Zur Osteoplastik.“ Berlin. klin. Wocheuschrift, 1869, S. 492.

12. Billroth (Janny u. Menzel): „Osteoplastische Versuche.“ Wiener med. Wochenschrift 1868, No. 95 96.

13. M. Rudneff: „Replantazija i Transplantazija zelich trubtchatisch kostei i kostnich oskolkow.“ St. Petersburg 1880.

14. Jakimowitsch: „Versuche über das Wiedereinheilen vollkommen getrennter Knochensplitter. Deutsche Zeitschrift für Chir. Bd. 15, 1881.

15. A. Bidder: „Über krankhaftes Längenwachstum der Röhrenknochen.“ v. Langenbeck's Archiv Bd. 18, 1875.

16. Riedinger: „Über Pseudarthrosenbehandlung am Vorderarm mit Bemerkungen über das Schicksal implantierter Elfenbein- und Knochenstifte.“ v. Langenbeck's Archiv Bd. 26, 1881.

17. Lannelongue u. Vignal: „Recherches expérimentales sur la greffe de l'os mort dans l'os vivant. Bul- Soc. chir. 1882, p. 373.

18. Senn u. Mackie: „On the mealing of aseptic bone cavities by implantation of antiseptic decalcified bone. Amer. Journ. of med. scienc. 1889.

19. Adamkiewiez: Anzeiger der kaiserl. Akadem. der Wissenschaften, XXVI. Jahrg. 1889, p. 123 ff.

20. Ochontin: „Beiträge zur Lehre von der Transplantation toter Knochenteile.“ Virchow's Archiv 1891, Bd. 124, p. 97 ff.

21. Kümmel: „Über Knochenimplantation.“ Deutsche med. Wochenschrift 1891, No. 11.

22. A. Schmitt: „Über Osteoplastik in klinischer und experimenteller Bedeutung." v. Langenbeck's Archiv Bd. 45, 1893.

23. A. Barth: „Über histologische Befunde nach Knochenimplantationen." v. Langenbeck's Archiv Bd. 46, p. 409.

„Über Osteoplastik in histologischer Bedeutung." v. Langenbeck's Archiv Bd. 48, Heft 3.

„Untersuchungen über Knochenimplantationen." Beiträge zur pathol. Anatom. u. allgem. Pathol. Bd. 17, Heft 1.

Lebenslauf.

Am 9. März 1873 wurde ich, Hans Heinrich Ferdinand Carl Möller, evangelischer Confession, als der Sohn des Kaufmanns Carl Möller und dessen verstorbener Ehefrau Marie geb. Schweckendieck zu Hildesheim geboren. Meinen Schulunterricht genoss ich auf dem Gymnasium Andreanum zu Hildesheim, welches ich am 6. Februar 1891 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Ich widmete mich dem Studium der Medicin und bezog zunächst im S.-S. 1891 die Universität Würzburg, wo ich vom 1. April 1891 bis zum 1. Oktober 1891 beim kgl. 9. bayerischen Inf.-Regiment Wrede meiner Militärpflicht mit der Waffe genügte. Am 2. März 1893 bestand ich in Würzburg das Tentamen physicum. Im S.-S. 1893 begab ich mich nach der Universität Halle, wo ich bis jetzt mich aufhielt.

Vom 1. März 1894 bis zum 15. Juni 1894 durfte ich in kgl. chirurgischen Universitätsklinik des Herrn Prof. Dr. v. Bramann, vom 1. Februar 1895 bis zum 30. April 1895 im pathologischen Institute des Herrn Geheimrat Ackermann als Volontär thätig sein.

Am 17. Dezember 1895 bestand ich das Examen rigorosum.

Als Lehrer während meiner Studienzeit verehre ich dankbar die Herren Professoren und Dozenten:

In Würzburg:

Arens, Bach, A. Fick, R. Fick, Fischer, v. Kölliker, Röntgen, v. Sachs, Schultze.

In Halle:

Ackermann, Bernstein, v. Bramann, Bunge, Eberth, Eisler, Fehling, Genzmer, Harnack, v. Herff, v. Hippel, Hitzig, Kaltenbach †, Kromayer, Leser, v. Mering, Oberst, Pott, Schwartze, Weber.

Allen diesen Herren spreche ich hiermit meinen aufrichtigsten Dank aus.

Thesen.

I.

Ein mit Erhaltung seines Periostes einem Röhrenknochen entnommenes und sofort an seine alte Stelle zurückgepflanztes Knochenstückchen büsst seine Lebensfähigkeit ein und wird durch neu gebildeten Knochen substituiert.

II.

Unter den Behandlungsmethoden des Trachoms ist die Abreibung der Conjunctiva mit einer Sublimatlösung die rationellste.

III.

Die Uterustamponade ist zur Stillung atonischer Nachgeburtsblutungen nur im äussersten Notfalle gestattet.